



Factores de virulencia de *Helicobacter pylori* involucrados en su persistencia, colonización y patogenicidad



Javier Martín Heras

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN:

- ❖ *Helicobacter pylori* coloniza el estómago del 30-80% de la población mundial.
- ❖ Causa gastritis asintomática o bien, gastritis aguda que puede desembocar en úlcera gastroduodenal, adenocarcinoma gástrico o linfoma MALT (tejido linfoide asociado a mucosas). Es la única bacteria clasificada como carcinógeno de clase I por la OMS.
- ❖ Es capaz de persistir, colonizar y desarrollar su patogenicidad en el estómago humano, gracias a sus factores de virulencia.

OBJETIVOS:

- Estudiar los diversos factores de virulencia de *H. pylori* relacionados con su supervivencia, persistencia y capacidad de causar daño en el hospedador.
- Resaltar las diferencias entre las dos isoformas de la citotoxina CagA: Western CagA y East Asian CagA.
- Profundizar en el mecanismo de acción de CagA en la célula y en su capacidad para interferir en diversas cascadas de señales provocando, finalmente, el desarrollo de cáncer.

METODOLOGÍA:

- Revisión bibliográfica de diversas fuentes para obtener la más amplia información posible sobre el tema tratado.
- Consultas en libros de Microbiología General y Microbiología Clínica, artículos y revistas científicas y diferentes bases de datos, como Pubmed y Wiley Online Library.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

1. Adaptación al medio ácido y movilidad a través de la capa mucosa

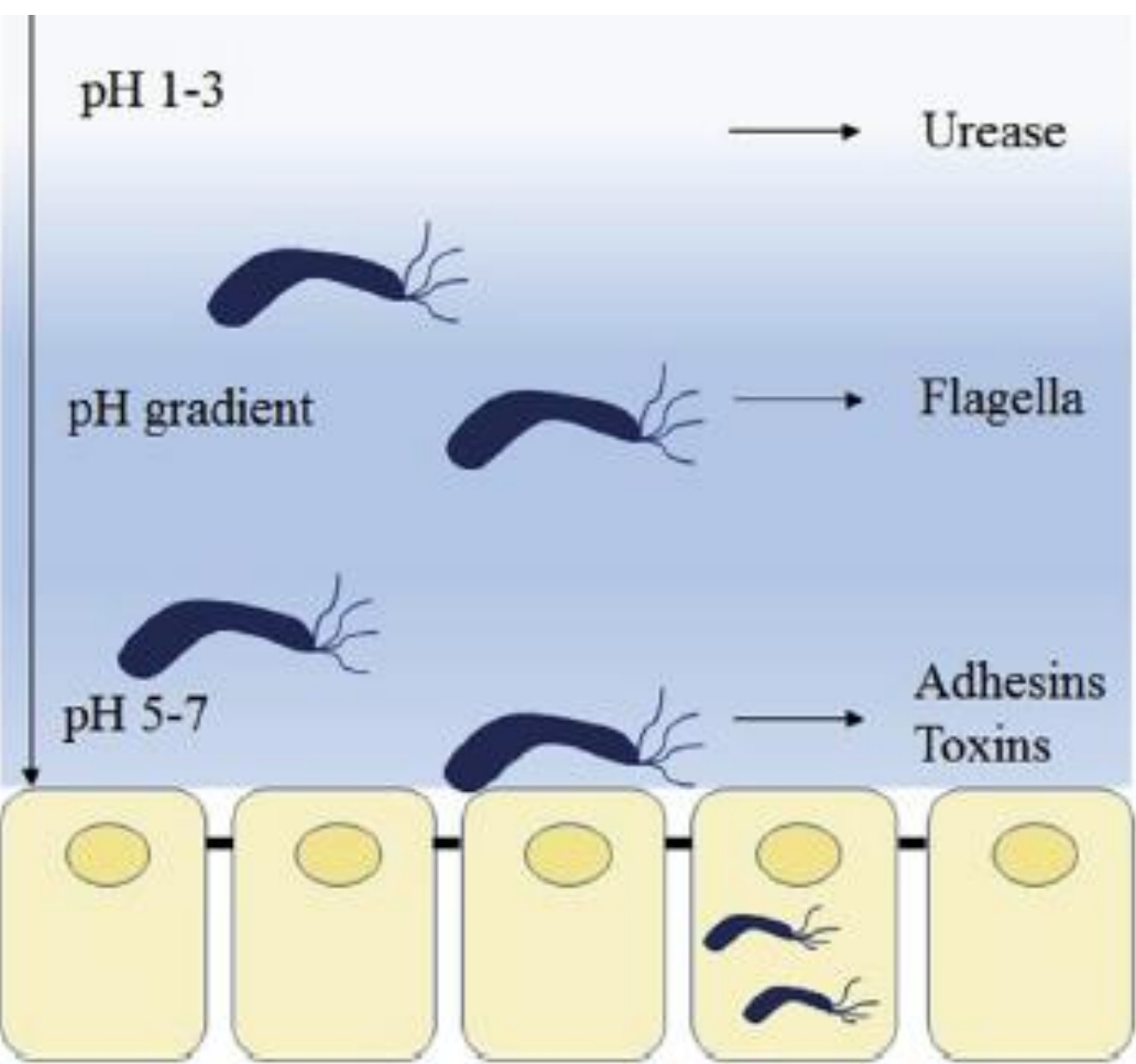


Figura 1. Factores de virulencia implicados en la supervivencia de *H. pylori* en el estómago. Kao CY et al. Biomed J., 2016

2. Interacción de proteínas de membrana externa con receptores de superficie de células epiteliales gástricas

OMPs	Receptores	Función
BabA (HopS)	- Lewis B	Adhesión a la célula hospedadora y translocación de CagA vía T4SS.
	- Globo-H-hexaglicosilceramida	
	- Globo-A-heptaglicosilceramida	
SabA (HopP)	- Sialyl Lewis X - Sialyl Lewis A	Adhesión a la célula hospedadora.
OipA (HopH)	Desconocido	Adhesión a la célula hospedadora e inducción a la producción de citoquinas proinflamatorias.
HopQ	- CEACAM 1, 3, 5 y 6	Adhesión a la célula hospedadora y translocación de CagA vía T4SS.
AlpA/B (Hop C/B)	- Colágeno IV - Lamininas	Adhesión a la célula hospedadora.

Tabla 1. OMPs de *H. pylori* que interaccionan con receptores celulares y funciones.

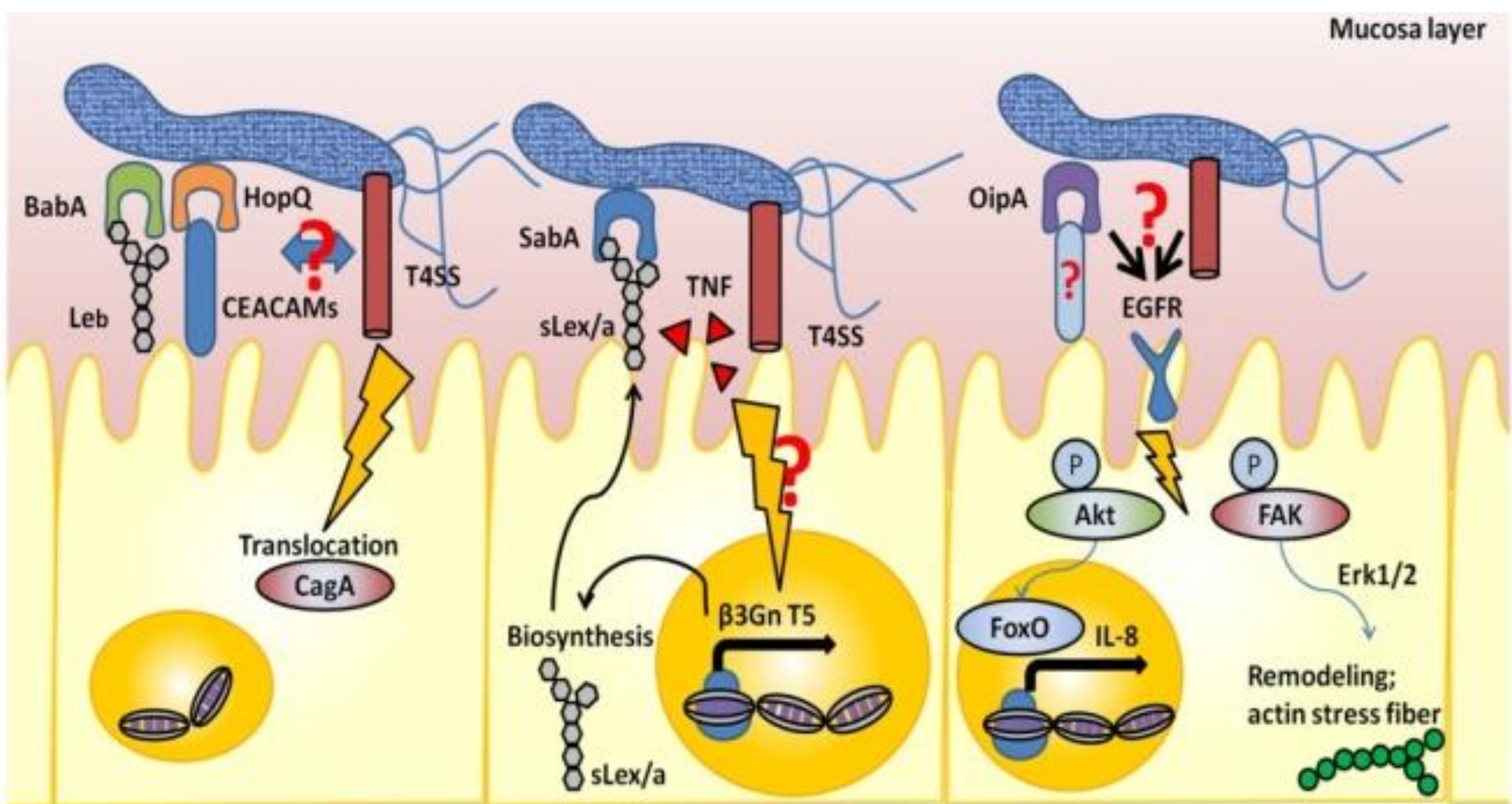


Figura 2. Ejemplos de la intervención de OMPs en la patogénesis de *H. pylori*. Matsuo et al. Toxins, 2017

3. Interacciones de CagA con cascadas de señalización intracelulares y consecuencias de las mismas

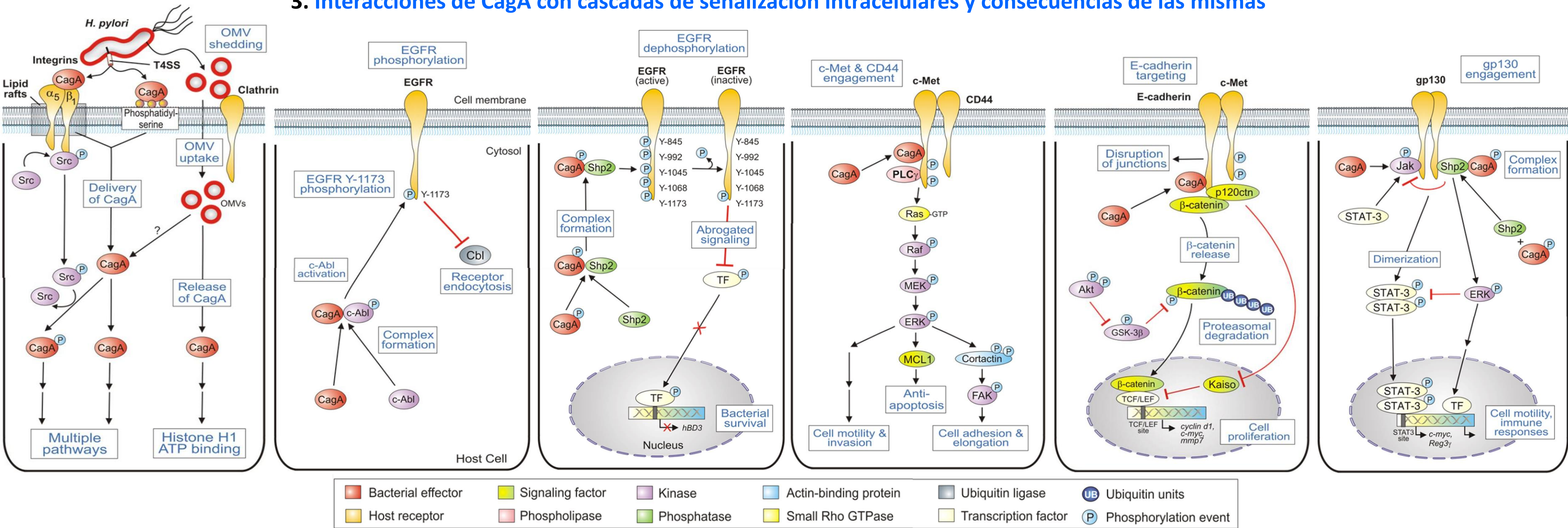


Figura 3. Esquema de las interacciones CagA-dependientes de *H. pylori* con receptores de la célula hospedadora y alteraciones de las cascadas de señales intracelulares. Backert S et al. Toxins, 2017

CONCLUSIONES:

- *H. pylori* es una bacteria que se ha adaptado al hospedador. Presenta factores de virulencia para sobrevivir y desplazarse en el estómago, unirse a receptores presentes en las células epiteliales gástricas, colonizarlas y translocar la citotoxina CagA.
- La patogenicidad de esta bacteria también dependerá la de isoforma de CagA. La isoforma East Asian CagA origina cuadros más graves que la Western CagA.
- CagA, tanto fosforilada como no fosforilada, interactúa con múltiples proteínas de la célula modificando diversas rutas de señalización intercelular, dando lugar a alteraciones: desorganización del citoesqueleto, estimulación de la respuesta inflamatoria y cambios en la proliferación celular.
- Esta actividad de *H. pylori* se asocia, en numerosos casos, a enfermedades de diversa gravedad como gastritis, úlcera gástrica y duodenal y procesos cancerosos.

BIBLIOGRAFÍA:

¹ Naumann M, Sokolova O, Tegtmeyer N, Backert S. *Helicobacter pylori*: A Paradigm Pathogen for Subverting Host Cell Signal Transmission. Trends Microbiol. 2017. 25 (4): 316-328.

² Matsuo Y, Kido Y, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Outer Membrane Protein-Related Pathogenesis. Toxins, 2017, 9, 101.

³ International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 61. 1994: 177-240.

⁴ Backert S, Tegtmeyer N. Type IV Secretion and Signal Transduction of *Helicobacter pylori* CagA through Interactions with Host Cell Receptors. Toxins (Basel) 2017. 9 (4), 115.

⁵ Kao CY, Sheu BS, Wu JJ. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. Biomed J. 2016 ;39(1):14-23

⁶ Huang Y, Wang QL, Cheng DD, Xu WT, Lu NH. Adhesion and invasion of gastric mucosa epithelial cells by *Helicobacter pylori*. Front Cell Infect Microbiol. 2016. 22;6:159.

*** El resto de referencias bibliográficas quedan recogidas en la memoria.**